(Aus dem chemischen Laboratorium des physiologischen Instituts und der Königl. Frauenklinik zu Breslau.)

Beobachtungen

über

den Gehalt des Blutplasmas

an

Serumalbumin, Serumglobulin und Fibrinogen.

Inaugural-Dissertation

der

medicinischen Facultät der Königl. Universität Breslau

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin und Chirurgie

vorgelegt und mit Genehmigung derselben veröffentlicht

von

Johann Lewinski,

Arzt.

Bonn 1903.

(Aus dem chemischen Laboratorium des physiologischen Instituts und der Königl. Frauenklinik zu Breslau.)

Beobachtungen

über

den Gehalt des Blutplasmas

an

Serumalbumin, Serumglobulin und Fibrinogen.

Inaugural-Dissertation

der

medicinischen Facultät der Königl. Universität Breslau

zur

AKAD. MED. BIBL.

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin und Chirurgie

vorgelegt und mit Genehmigung derselben veröffentlicht

von

Johann Lewinski,

Arzt.

Bonn 1903.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät der Universität Breslau.

Referent: Prof. **Dr. Hürthle.**
Decan Geheimrath Prof. **Dr. Flügge.**

I. Untersuchung des Blutplasmas von Menschen.

Mit dem Eintritt der Gravidität erfährt das Blut von Menschen und Thieren eine Reihe von Veränderungen, welche sich sowohl auf die geformten, wie die ungeformten Bestandtheile des Blutes erstrecken. Von diesen hat besonders die Zunahme des Fibrins die Aufmerksamkeit der Gynäkologen in letzter Zeit erregt, weil sich eine noch weiter gehende Steigerung des Fibringehaltes im Blute Eclamptischer findet.

Nach den eingehenden Untersuchungen von H. Nasse[1]) beträgt nämlich bei relativ gesunden weiblichen Personen im Alter von 25—30 Jahren die Menge des Fibrins im Blut 2,0—2,8, im Mittel 2,36 ‰, im 6., 7., 8. Monat steigt derselbe auf 3,35 ‰, im 9. Monat auf 3,6 und bei Kreisenden beträgt er 3,82 ‰.

Bei der Untersuchung des Blutes von Eclamptischen fand P. Kollmann[2]) einmal 9 ‰, einmal bei Mutter und Kind 7,5 ‰, in einem dritten Falle 6,7 ‰. Aehnliche Angaben über eine Zunahme des Fibrins bei der Eclampsie im Blut von Mutter und Kind macht auch Dienst[3]).

Aus dieser Steigerung des Fibringehaltes schliesst Kollmann auf einen vermehrten Gehalt des Blutes an Globulinen, welche sich dort in Folge einer Stoffwechsel-Störung anhäufen sollen, und auf eine Ueberladung des Kreislaufes mit Faserstoff gebendem Material bezieht er die grössere Toxicität des Blutes der Eclamptischen und

1) Arch. f. Gynäkol. Bd. 10 S. 315. 1876.
2) Centralbl. f. Gynäkol. 1897 S. 34.
3) Arch f. Gynäkol. Bd. 65 Heft 2.

die Gerinnungen, welche man in den Organen der an Eclampsie Verstorbenen bei der Section findet.

Den Anschauungen Kollmann's schliesst sich im Wesentlichen auch Dienst an.

Es ist nun aber die Frage, ob man berechtigt ist, aus einer Zunahme des Fibringehaltes auf eine Zunahme der Globuline im Blute zu schliessen. Das Fibrin entsteht durch die Gerinnung eines Globulins, des Fibrinogens, aber die Menge Fibrin, welche sich aus einer bestimmten Menge von Fibrinogen bildet, ist von mannigfachen Umständen abhängig[1]): bei einer reinen Fibrinogenlösung von der Menge des Thrombins, vom Salzgehalt und der Reaction der Lösung, im Blute ausser von der Menge des Fibrinogens auch von der Menge des Prothrombins und den zymoplastischen Substanzen, sowie von der Menge des neben dem Fibrinogen vorhandenen Serumglobulins, ferner von der Zahl und Beschaffenheit der Leukocythen und auch der rothen Blutkörperchen. Nasse selbst bezieht die Zunahme des Fibrins im Blute der Schwangeren auf einen stärkeren Zerfall von farblosen Elementen; denn er fand eine Zunahme der Zahl der Leukocythen während der Schwangerschaft und eine Veränderung ihres Aussehens, auch liessen sich Zwischenstufen zwischen farblosen und farbigen Elementen nachweisen. Die weitere, ganz ausserordentliche Steigerung des Fibrins im Blute Eclamptischer kann also auch darauf beruhen, dass die Veränderung im Verhalten der körperlichen Elemente des Blutes, welche schon in der Schwangerschaft vorhanden ist, bei der Eclampsie einen besonders hohen Grad erreicht. Die in diesem Sinne von Dienst angestellten Untersuchungen haben denn auch in allen von ihm beobachteten Fällen eine beträchtliche Zunahme der weissen Blutkörperchen bei der Eclampsie ergeben[2]).

Aber gerade desswegen schien es von Interesse, den Antheil, welchen die Globuline des Blutes an der Zunahme des Fibrins bei der Schwangerschaft und Eclampsie haben, direct festzustellen.

Eine Reihe von Versuchen, welche ich zu diesem Zwecke auf Anregung und mit Unterstützung von Herrn Professor Röhmann und Herrn Privatdocenten Dr. Dienst unternommen habe, sollen im Folgenden beschrieben werden.

---

1) Vgl. Olof Hammarsten, Ueber den Faserstoff und seine Entstehung aus dem Fibrinogen. Dieses Arch. Bd. 30. 1883.

2) A. Dienst, Neuere Untersuchungen über das Wesen der Eclampsie etc. Samml. klin. Vortr., begr. v. Volkmann 1902 Nr. 342.

Methodik.

Es wurde ein Aderlass aus der Vena mediana gemacht und das Blut in einem Gefässe aufgefangen, welches so viel einer concentrirten Lösung von oxalsaurem Kalium enthielt, dass der Gehalt des Blutes an diesem Salze am Ende des Auffangens 0,2 % betrug. Das Blut wurde möglichst bald centrifugirt und das Plasma abgehebert. Es war von Blutfarbstoff frei, so dass ich mich nicht veranlasst sah, wie Reye[1]) es empfiehlt, die Oxalatlösung mit Fluornatrium zu vertauschen.

In dem Oxalatplasma wurde bestimmt: 1. Der Gesammtstickstoff nach Kjeldahl, 2. das Fibrinogen, 3. das Serumglobulin.

Zur Bestimmung des Fibrinogens wurde von Reye im Laboratorium Hofmeister's die folgende Methode verwendet: „Je 12 ccm klaren (Rinderblut-)Fluornatriumplasmas werden mit je 30 ccm destillirten Wassers verdünnt, mit je 16 ccm Ammonsulfatlösung versetzt und bis zum Absetzen des Niederschlages stehen gelassen. Die flockigen Ausscheidungen wurden auf die gewogenen Filter gebracht, mit entsprechend verdünnter Ammonsulfatlösung so lange gewaschen, als das Sulfat noch Eiweissreaction gab, sodann an der Luft getrocknet und bei 80 ° im Trockenofen coagulirt. Der jetzt unlöslich gewordene Niederschlag wurde mit heissem Wasser gewaschen, bis das Filtrat sich als schwefelsäurefrei erwies, dann noch mit Alkohol und Aether behandelt, zuletzt bei 100 ° getrocknet und gewogen."

Es erschien uns zweckmässiger, das Fibrinogen aus dem Plasma durch gesättigte Kochsalzlösung zu fällen und aus dem Stickstoffgehalt der Fällung das Fibrinogen zu berechnen.

Bekanntlich hat Hammarsten[2]) zur Darstellung des Fibrinogens das Plasma mit dem 1½—2fachen Volumen gesättigter Kochsalzlösung versetzt und aus dem hierbei erhaltenen Niederschlag durch wiederholtes Auflösen in Wasser und Fällen mit Kochsalzlösung reines Fibrinogen erhalten. Das Verhalten zu Kochsalz ist für Fibrinogen besonders charakteristisch. Es liegt also sehr nahe, den Niederschlag, den man durch Kochsalzlösung in Plasma erzeugen

---

1) Ueber Nachweis und Bestimmung des Fibrinogens. Inaug.-Dissert. Strassburg 1898.

2) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 22 S. 347. 1896.

kann, auch zur quantitativen Bestimmung des Fibrinogens zu benützen. Reye hat sich hiervon abhalten lassen durch die Angabe Hammarsten's, dass man grosse Verluste an Fibrinogen hat, wenn man dasselbe zum Zwecke der Reinigung wiederholt löst und durch Kochsalz fällt. Es mag unerörtert bleiben, wodurch diese Verluste bedingt waren. Die Thatsache, dass bei Zusatz einer bestimmten Menge von Kochsalz die Abscheidung des Fibrinogens schnell erfolgt, dass beim weiteren Zusatz von gesättigter Kochsalzlösung zum Filtrate keine Spur von Fällung mehr zu erzielen ist, sowie die Angabe Hammarsten's, dass die Fällung des Fibrinogens durch Kochsalz eine vollständige ist, schien dafür zu sprechen, dass wesentliche Mengen von Fibrinogen nicht in Lösung bleiben.

Eine nähere Untersuchung des Filtrats der Kochsalzfällung zeigte, dass gewisse Mengen des Fibrinogens unter Umständen doch der Fällung durch gesättigte Kochsalzlösung entgehen können. Wenn man die Kochsalzfiltrate durch Eintragen von gepulvertem Kochsalz sättigt, so erhält man einen Niederschlag, dessen Menge bei den verschiedenen Blutarten eine verschiedene ist. Ein solcher Niederschlag enthielt z. B. für 100 ccm Plasma berechnet, in einer Versuchsreihe beim Pferd 0,056, beim Schwein 0,024, beim Schaf 0,182 g Stickstoff, in einer anderen Reihe beim Pferd 0,023, beim Schwein 0,034, beim Schaf 0,173 g Stickstoff.

Wenn man diesen Niederschlag in Wasser löst und erwärmt, so erhält man bei der Untersuchung des Oxalatplasmas vom Pferde bei 54—56° eine Gerinnung, also bei derselben Temperatur, bei der sich das Fibrinogen abscheidet, und bei der Fractionirung mit Ammonsulfat Fällungen, die innerhalb der Grenzen des Fibrinogens liegen. Zur Bestimmung der Menge des so abgeschiedenen Eiweisskörpers wurden 150 ccm Plasma mit 250 ccm gesättigter Kochsalzlösung gefällt. Am folgenden Tage wurde das Filtrat durch Eintragen von etwa 35 g Kochsalz unter Schütteln gesättigt, der Niederschlag abfiltrirt, mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen, in 40—50 ccm Wasser gelöst und auf 58° C. erwärmt. Der sich hierbei abscheidende Niederschlag wurde auf gewogenem Filter gesammelt, getrocknet und gewogen. Die Menge desselben betrug bei drei Versuchen 0,042—0,070 g für 100 ccm Plasma. Verfährt man in gleicher Weise mit dem Oxalatplasma vom Schaf, so erhält man keine Fällung, erst gegen 70° tritt eine stärkere Opalescenz auf,

und bei 74—76° erfolgt Coagulation. Es verhält sich also das Fibrinogen in den verschiedenen Plasmaarten aus Gründen, die zur Zeit noch nicht anzugeben sind, in Bezug auf seine Fällbarkeit durch Kochsalz etwas verschieden, vorausgesetzt, dass der soeben erwähnte, bei 54—56° gerinnende Eiweisskörper wirklich unverändertes Fibrinogen ist.

Durch Ammonsulfat in der von Reye angewandten Concentration wird das Fibrinogen auch aus dem Plasma des Pferdes vollständig gefällt. Es wurden 75 ccm Oxalatplasma mit 215 ccm Wasser und 90 ccm gesättigter Ammonsulfatlösung versetzt, dann wurde das Filtrat und Chlornatrium gesättigt und der Niederschlag in Wasser gelöst. Die Lösung gab keine Coagulation bei 54—58° C. Nach diesen Beobachtungen könnte das Ammonsulfat zur Abscheidung des Fibrinogens geeigneter erscheinen als das Kochsalz. Aber gerade das weiter gehende Fällungsvermögen des Ammonsulfats fordert zur Vorsicht bei der Verwendung dieses Salzes auf. Es zeigen auch andere Eiweisskörper, z. B. das Fibrinoglobulin [1]), ein ähnliches Verhalten zum Ammonsulfat wie Fibrinogen. Ferner gibt Reye selbst an, dass die obere Fällungsgrenze des Fibrinogens sehr nahe der unteren Fällungsgrenze des Serumglobulins liegt, so dass ersteres, wenn man es aus dem Plasma abscheidet, leicht durch letzteres verunreinigt werden könne. Eben diese Bemerkung und andererseits die Angabe von Hammarsten, dass beim Fällen mit Kochsalz eine Verunreinigung des Fibrinogens durch Serumglobulin nicht zu befürchten ist, veranlasste uns, dem Kochsalz den Vorzug zu geben. Man konnte erwarten, dass man mit letzterem für das Fibrinogen etwas zu kleine Werthe erhielt, während man bei der Fällung mit Ammonsulfat gelegentlich zu hohe Werthe zu gewärtigen hatte.

Die von mir angewendete Methode der Fibrinogenbestimmung war folgende: 10—15 ccm Oxalatplasma werden mit 15—25 ccm einer gesättigten Kochsalzlösung versetzt. Der Niederschlag wird nach einigen Stunden auf einem aschefreien Filter gesammelt und mit Kochsalzlösung (15 Theile gesättigter Lösung mit 25 Theilen destillirten Wassers) gewaschen, bis im Filtrat kein Eiweiss mehr nachweisbar ist. Das Filter mit dem Niederschlag kommt in ein Jenenser Kölbchen, in welchem es zum Zwecke der Stickstoff-

1) Reye, a. a. O.

bestimmung mit concentrirter Schwefelsäure unter Zusatz von Kupfersulfat aufgeschlossen wird.

Zum Vergleich dieser Methode mit der Methode von Hofmeister-Reye wurden nebeneinander in demselben Plasma gleichzeitig Bestimmungen nach beiden Methoden ausgeführt.

Fibrinogenbestimmungen im Oxalatplasma.

Datum		Fällung mit Chlornatrium %	Fällung mit Ammonsulfat %
28. Mai 1903	Pferd	0,401	0,358
8. Juni 1903	„	0,413	0,386
15. Juni 1903	„	0,357	0,418
18. Juni 1903	„	0,379	0,560
28. Mai 1903	Schwein	0,706	1,05
29. Mai 1903	Kalb	0,439	0,481
8. Juni 1903	Schaf	0,409	0,400
15. Juni 1903	„	0,312	0,366
18. Juni 1903	„	0,391	0,327
17. Juli 1903	„	a) 0,351 b) 0,351	a) 0,513 b) 0,510

Bei der Fällung mit Kochsalz wurden 15 ccm des centrifugirten Oxalatplasmas mit 25 ccm gesättigter Kochsalzlösung versetzt, bei der Fällung mit Ammonsulfat wurden vom Plasma des Pferdes 15 ccm mit 43 ccm Wasser und 18 ccm gesättigter Ammonsulfatlösung, vom Plasma des Schafs 15 ccm mit 40 ccm Wasser und 20 ccm Ammonsulfatlösung gemischt. Wie man sieht, sind die Werthe, welche man mit der Ammonsulfatmethode erhält, bald grösser, bald kleiner als die nach der Kochsalzmethode. Ersteres würde man nach dem, was im Vorhergehenden ausgeführt wurde, erwarten, für Letzteres fehlt aber bisher eine sichere Erklärung.

Keine von beiden Methoden kann also bisher den Anspruch machen, eine völlig exacte Bestimmungsmethode des Fibrinogens zu sein. Wendet man sie auf die Untersuchung des Plasmas an, so wird man aber doch eine annähernd richtige Vorstellung von der Menge des Fibrinogens im Verhältniss zu den anderen Eiweisskörpern des Blutes erhalten, und bei der Untersuchung verschiedener Plasmaarten wird man auf Unterschiede in der Zusammensetzung des Blutes hingewiesen werden können, welche die Menge des Fibrinogens, seine Fällbarkeit durch Salze oder das Auftreten fibrinogenähnlicher Substanzen betreffen.

Bei der Bestimmung des Serumglobulins folgte ich der Methode Hammarsten's[1]). Das Plasma wurde mit Magnesiumsulfat gesättigt und im Niederschlage ebenfalls der Stickstoff nach Kjeldahl bestimmt. Aus dem gefundenen Stickstoff berechnet man die Menge des Serumglobulins durch Multiplication mit 100/15,85.

Dass durch Magnesiumsulfat die Globuline meist vollständig gefällt werden, ergibt sich aus den Untersuchungen Hammarsten's sowie aus den die letzteren bestätigenden Versuchen Pohl's[2]). Jedoch enthält das Filtrat der Magnesiumsulfatfällung zuweilen Spuren an Globulin, was nach Pohl unter Anderem darauf beruhen könnte, dass die Sättigung mit Magnesiumsulfat und die Filtration des Niederschlages in den betreffenden Fällen nicht bei derselben Temperatur vorgenommen wurde. Ich filtrirte desshalb den Magnesiumsulfatniederschlag, der beim Sättigen in der Wärme, bei 30—35° C., entstanden war, bei 30—35° C. auf einem erwärmten Trichter. Das Verfahren war im Einzelnen folgendes:

Von dem centrifugirten Plasma werden, wie es Hammarsten angibt, 5 ccm mit dem fünffachen Volumen gesättigter Magnesiumsulfatlösung verdünnt und darauf mit sehr fein gepulvertem Magnesiumsulfat im Ueberschuss versetzt. Durch mehrmals wiederholtes aber nicht zu starkes Umrühren (damit kein Schaum sich bilde) wird die Flüssigkeit allmählich mit Magnesiumsulfat gesättigt, so zwar, dass dieselbe, nachdem sie 24 Stunden bei 30—35° C. gestanden hat, noch überschüssiges Magnesiumsulfat enthält. Nach dieser Zeit wird durch ein aschefreies Filter, das sich auf einem erwärmten Trichter befindet, filtrirt. Das Filter war zuvor mit Magnesiumsulfatlösung getränkt worden. Der Niederschlag wird unter Anwendung geringer Druckdifferenz (Glasschleife) mit gesättigter Magnesiumsulfatlösung gewaschen, wobei das Filter bis zum Rande oder sogar über denselben gefüllt wird. Das Auswaschen wird fortgesetzt, bis das Filtrat weder beim Erhitzen allein noch beim Sieden unter Zusatz von Essigsäure getrübt oder bläulich opalescent wird. Hierauf kommt das Filter mit dem Niederschlag in ein Jenenser Kölbchen, und ebenso das Wasser, mit dem man Becherglas und Trichter abspült. Es wird nun zuerst das überschüssige Wasser zum grössten Theil verdampft, dann Kupfersulfat und allmählich die concentrirte Schwefel-

---

1) Dieses Arch. Bd. 17 S. 447. 1878.

2) Arch. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 20 S. 426. 1886.

säure hinzugefügt. Hierbei wie bei dem darauf folgenden Erhitzen muss besonders anfangs wegen der Gefahr des Schäumens mit einer gewissen Vorsicht verfahren werden.

Die Differenz zwischen dem Gesammtstickstoff des Plasmas und dem Stickstoffgehalt des Globulinniederschlages ergibt annähernd die Menge des im Serumalbumin enthaltenen Stickstoffes; durch Multiplication der letzteren mit 100/15,9 wurde die Menge des Serumalbumins berechnet. Diese Rechnung setzt voraus, dass die Menge der stickstoffhaltigen Substanzen des Blutplasmas, die nicht Eiweiss sind, im Verhältniss zum Eiweiss sehr gering sind. Dies ist auch thatsächlich der Fall. Nach Beobachtungen von R. v. Jaksch[1]) waren im Alkoholextract von 100 ccm Blutserum enthalten bei einem Falle von Ulcus ventriculi 0,0258, bei Lungenentzündung mit mässigem Fieber 0,0306, bei Emphysem 0,0553 g N. Diese Mengen betragen ungünstigsten Falles 5 % vom Gesammtstickstoff des Blutplasmas. Bei einem Vergleich des Eiweisses im Plasma verschiedener Individuen ist der Fehler, der von Schwankungen der Extractivstoffe herrühren könnte, selbstverständlich noch erheblich geringer.

Versuche.

Auf der Tabelle I sind die Ergebnisse verzeichnet, die bei der Untersuchung des Oxalatplasmas von gesunden Männern und gesunden, nicht schwangeren und schwangeren Frauen, sowie von eclamptischen Schwangeren und einer urämischen Frau erhalten wurden.

Die zur Untersuchung gekommenen Schwangeren befanden sich alle im 8. oder 9. Monat der Schwangerschaft. Bei den eclamptischen Schwangeren handelte es sich stets um ausgesprochene, leichtere oder schwerere Fälle, wo das Blut auf der Höhe der Erscheinungen entnommen wurde. Fall 10 der folgenden Tabelle I ist ein ganz leichter Fall, der in Heilung überging, während Fall 12 eine sehr schwere, tödtlich verlaufende Eclampsie war.

Aus dieser Tabelle wurden berechnet die Mengen Stickstoff, welche im Albumin, Serumglobulin und Fibrinogen enthalten waren, und aus diesen Werthen durch Multiplication mit 100/15 bezw. 15,85 und 16,66 die entsprechenden Mengen der betreffenden Eiweisskörper

1) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 23 S. 187.

und aus der Summe der verschiedenen Eiweisskörper die Menge des Gesammteiweiss. So wurde erhalten Tabelle II.

Tabelle I.

Stickstoffgehalt in 100 ccm Blutplasma.

	Im Ganzen	Im Magnesiumsulfatniederschlag (Globuline)	Im Kochsalzniederschlag (Fibrinogen)
1. Gesunder Mann	1,206	0,488	0,061
2. „ „	1,216	0,686	0,081
3. Nicht schwangere Frau	1,060	0,423	0,045
4. „ „ „	1,266	—	0,059
5. Gesunde Schwangere	1,318	0,582	0,086
6. „ „	1,279	0,551	0,082
7. „ „	1,175	0,509	0,063
8. „ „	1,105	0,485	0,071
9. Eclamptische Schwangere	1,008	0,576	0,083
10. „ „	1,086	0,482	0,096
11. „ „	1,118	0,473	0,086
12. „ „	1,085	0,485	0,054
13. Urämische Frau	1,140	0,469	0,044

Tabelle II.

100 ccm Blutplasma enthalten:

	Albumin		Serumglobulin		Fibrinogen		Gesammteiweiss
	Stickst. g	Menge g	Stickst. g	Menge g	Stickst. g	Menge g	
1. Gesunder Mann	0,718	4,51	0,427	2,69	0,061	0,36	7,56
2. „ „	0,530	3,33	0,605	3,81	0,081	0,48	7,62
3. Nicht schwangere Frau	0,637	4,01	0,378	2,38	0,045	0,27	6,66
4. „ „ „	—	—	—	—	0,059	0,35	—
5. Gesunde Schwangere	0,736	4,62	0,496	3.12	0,086	0,52	8,26
6. „ „	0,728	4,56	0,469	2,96	0,082	0,49	8,01
7. „ „	0,666	4,18	0,446	2,81	0,063	0,38	7,37
8. „ „	0,620	3,90	0,414	2,61	0,071	0,43	6,94
9. Eclampt. Schwangere	0,632	3,97	0,293	1,85	0,083	0,50	6,32
10. „ „	0,604	3,79	0,386	2,44	0,096	0,58	6,81
11. „ „	0,645	4 06	0,387	2,44	0,086	0,52	7,02
12. „ „	0,600	3,77	0,431	2,72	0,054	0,32	6,81
13. Urämische Frau	0,671	4,22	0,425	2,68	0,044	0,26	7,16

Wie Tabelle I zeigt, schwankte der Gesammtstickstoff des Plasmas in allen unseren Versuchen zwischen 1,00 und 1,32 % und die Menge des gesammten Eiweisses (Tab. II) zwischen 6,32 und 8,26 %.

Die bisher an Menschen ausgeführten Bestimmungen beziehen sich nur auf Blutserum. Es ist aber doch von Interesse, sie mit unseren

Zahlen zu vergleichen. In den Versuchen von Hammarsten[1]) enthielt das Serum des Blutes von Schröpfköpfen 7,0—8,0 % Gesammteiweiss, das von Aderlassblut 7,4 bezw. 8,1 %. F. A. Hoffmann[2]) fand 7,36 bezw. 7,76 %. Diese Werthe stimmen also recht gut zu den meinigen. Etwas höher sind die Zahlen von Jaksch. Er fand im Blutserum, das er mit Schröpfköpfen gewonnen hatte, 1,35—1,47 % N entsprechend 8,86 % Eiweiss. Der Grund für diese vielleicht etwas zu hohen Zahlen liegt möglicher Weise in der Art, wie er die Kjeldahlbestimmung ausführte.

Die Menge des Serumalbumins schwankte bei gesunden Männern und Frauen zwischen 4,51 und 3,33 %, die des Serumglobulins zwischen 2,38 und 3,81 % und die des Fibrinogens zwischen 0,27 und 0,48 %. Die von Hammarsten im Blutserum gefundenen Werthe sind für das Serumalbumin 3,8—5,4 %, für das Serumglobulin 2,5—3,7 %. F. A. Hoffmann fand ebenfalls im Blutserum 5,04 und 5,28 % Serumalbumin und 2,72 bezw. 2,08 % Serumglobulin.

Das Verhältniss von Serumglobulin und Serumalbumin war in den Versuchen von Hammarsten wie 1 : 1,02—1 : 1,96. Bei Hoffmann 1 : 1,85 bezw. 1 : 2,54. Unsere Zahlen sind:

Verhältniss von Serumglobulin zum Serumalbumin wie 1:

gesund. Mann 1,68	schwang. Frau 1,47	eclampt. Frau 2,13
„ „ 0,87	„ „ 1,54	„ „ 1,55
„ Frau 1,68	„ „ 1,48	„ „ 1,66
	„ „ 1,49	„ „ 1,39
		uräm. „ 1,57

Die Menge des Serumalbumins ist also beim Menschen in allen Fällen bei Weitem grösser als die des Serumglobulins.

Das Fibrinogen macht immer nur einen kleinen Bruchtheil des Gesammteiweisses aus.

Sehr deutlich zeigt dies die folgende Tabelle III, welche angibt, wie viel von 100 Theilen Stickstoff des Blutplasmas in jedem der drei Eiweisskörper enthalten ist.

Gehen wir nun zur Betrachtung des Plasmas von Frauen über, so müssen wir bedauern, dass es uns aus äusseren Gründen nicht möglich war, mehr Bestimmungen besonders bei gesunden Frauen zu

1) Dieses Arch. Bd. 17 S. 460.

2) Arch. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 16 S. 138. 1883.

Tabelle III.

Von 100 Theilen Gesammtstickstoff sind enthalten in

	Serumalbumin	Serumglobulin	Fibrinogen
1. Gesunder Mann	59,53	35,5	5,05
2. „ „	43,58	49,7	6,66
3. Nicht schwangere Frau	60,09	35,6	4,24
4. „ „ „	—	—	4,65
5. Gesunde Schwangere	55,84	37,5	6,52
6. „ „	56,92	35,6	6,41
7. „ „	56,68	37,9	5,36
8. „ „	56,10	37,4	6,42
9. Eclampt. „	62,69	29,0	8,23
10. „ „	55,49	35,5	8,83
11. „ „	57,69	34,6	7,69
12. „ „	55,30	39,7	4,97
13. Urämische Frau	58,86	38,1	3,85

machen. Ausser der einen von uns am Plasma ausgeführten Bestimmung liegen bisher nur zwei Bestimmungen an gesunden Frauen vor, die Hammarsten mit Blutserum ausführte. Hammarsten fand folgende Zahlen:

	Albumin %	Serum-globulin %	Gesammt-eiweiss %	$\frac{\text{Serumalbumin}}{\text{Serumglobulin}}$ %
Serum des Aderlassblutes einer 59jähr. Frau	5,38	2,73	8,11	1,97
Serum von Schröpfköpfen einer 56jähr. Frau	3,85	3,78	7,63	1,02

Bei gesunden nicht schwangeren Frauen liegen also die bisher beobachteten Werthe für das Gesammteiweiss zwischen 6,66 und 8,11 %. Bei gesunden schwangeren Frauen fanden wir 6,9—8,2 %. Eine Abnahme des Gesammteiweisses während der Schwangerschaft war also in den von uns untersuchten Fällen nicht nachweisbar.

Das Verhältniss von Serumalbumin zu Serumglobulin liegt bei gesunden Frauen zwischen 1,02 und 1,97, bei den gesunden Schwangeren zwischen 1,48 und 1,54, ist also auch dasselbe wie in der Norm.

Die Menge des Fibrinogens betrug im Mittel aus den zwei Beobachtungen bei gesunden Frauen 0,31 %, im Mittel aus den

vier Bestimmungen bei gesunden Schwangeren 0,45 %. Die Zahl der Beobachtungen an gesunden Frauen ist zu gering, um mit Sicherheit auf eine Zunahme des Fibrinogens während der Schwangerschaft schliessen zu können.

Bei den vier eclamptischen Schwangeren ist die Gesammtmenge des Eiweiss im Blutplasma ein wenig geringer als bei den gesunden Schwangeren. Einem Durchschnitt von 7,64 % steht gegenüber ein Durchschnitt von 6,71 %. Diese Abnahme betrifft in den drei ersten Fällen besonders das Serumglobulin, zum Theil auch das Albumin.

Das Fibrinogen zeigte in diesen drei Fällen eine weitere, aber sehr geringe Zunahme gegenüber der Schwangerschaft, seine Menge stieg auf durchschnittlich 0,53 %.

Der vierte Fall von Eclampsie, welcher sich durch seine Schwere und seinen tödtlichen Verlauf auszeichnete, zeigte in Bezug auf die Globuline ein Verhalten, welches dem bei der untersuchten urämischen Frau auffallend ähnelte. Das Serumglobulin war nicht vermindert; die Menge des Fibrinogens war dieselbe wie bei nicht schwangeren Frauen, also im Verhältniss zur Schwangerschaft nicht nur nicht vermehrt, sondern vermindert. Die Menge des Serumalbumins war auffallend gering.

Es lassen sich also bei der Eclampsie anscheinend gewisse Veränderungen in der Zusammensetzung des Blutplasma in Bezug auf die Eiweisskörper nachweisen. Das Blut scheint etwas wasserreicher zu werden, der Procentgehalt an Eiweiss nimmt ein wenig ab und zwar sowohl die Gesammtmenge der Globuline wie des Serumalbumins. Auf keinen Fall nimmt die Gesammtmenge der Globuline zu. Innerhalb der Globuline scheint in gewissen Fällen eine Verschiebung zu Gunsten des Fibrinogens einzutreten. Weitere Beobachtungen sind jedoch erforderlich, um das Verhalten der Eiweisskörper im Blute von Schwangeren und Eclamptischen mit Sicherheit beurtheilen zu können.

Da der Stickstoffgehalt des Fibrinogens fast der gleiche ist wie der des Fibrins (ersteres enthält, wie beiläufig erwähnt, nach Hammarsten[1]) 16,66, letzteres 16.91 %), so entsprechen die oben für das Fibrinogen angegebenen Zahlen auch den Fibrinmengen, die sich günstigsten Falls aus dem Fibrinogen von 100 Theilen Plasma bilden können. Um die so berechneten Fibrinmengen mit den von

1) Dieses Arch. Bd. 30.

anderen Autoren gefundenen vergleichen zu können, müssen sie auf Gesammtblut bezogen werden. Zu diesem Zwecke sind sie mit einem Factor zu multipliciren, der das Verhältniss zwischen Plasma und Gesammtblut angibt.

Nach A. Schneider[1]) kommen auf 100 Theile Blut von gesunden Frauen 65 Theile Serum. Das Verhältniss zwischen dem Gesammtblut und dem aus ihm sich bildenden Serum ist bei normalen Schwangeren und auch bei Eclamptischen sicherlich ein etwas anderes. Doch kommt dies für die Berechnung der Fibrinmengen kaum in Betracht. Multipliciren wir unsere Zahlen mit $^{65}/_{100}$, so erhalten wir für 100 Theile Blut folgende Fibrinmengen:

Gesunde Frau	0,21 Fibrin
Schwangere Frau	0,29 „
Eclamptische Frau	0,34 „

Die aus dem Fibrinogen berechneten Werthe der gesunden und schwangeren Frauen sind also etwas niedriger als die von H. Nasse direct gefundenen, die wir oben angeführt haben. Es muss dies auffallen, denn die Menge Fibrin, welche sich bei der Gerinnung einer Fibrinogenlösung bildet, ist nach Hammarsten stets geringer als die Menge des ursprünglich vorhandenen Fibrinogens, da ein Theil des letzteren als Fibrinoglobulin in Lösung bleibt. Es kann dies nur darauf beruhen, dass die Menge des Fibrins, wenn es sich im Blute bei der Gerinnung bildet, in Folge von Einschlüssen eine grössere wird.

Wenn wir die von mir bei Eclampsie gefundenen Werthe mit denen von Kollmann vergleichen, so ist der Unterschied zwischen den direct gefundenen und den aus dem Fibrinogen berechneten Werthen ein noch erheblich grösserer. Liegen keine anderen Ursachen vor, so muss man annehmen, dass bei der Eclampsie die Einschlüsse im Fibrin besonders reichliche sind. In der That wird dieser Schluss durch die oben erwähnten Beobachtungen von Dienst bestätigt.

II. Untersuchung des Blutplasmas von Thieren.

Die Unmöglichkeit, die Untersuchungen an Menschen weiter fortzuführen, als es im vorhergehenden Abschnitte geschildert worden

1) Centralbl. f. Physiol. Bd. 5 S. 363. 1892.

ist, veranlasste mich, noch eine Reihe von Versuchen an Thieren anzustellen.

Von Hammarsten[1]) wurde im Serum vom Pferd, Rind, Mensch und Kaninchen die Menge des Gesammteiweiss und der Globuline und somit auch die Menge des Serumalbumins bestimmt.

Das Fibrinogen bestimmte er nur in dem Magnesiumsulfatplasma des Pferdes nach der Methode von Frédéricque durch Erwärmen auf 56—58°. Diese Methode gibt aber, wie Hammarsten des Näheren ausführt, etwas zu niedrige Werthe. Er berechnet für das Plasma des Pferdes einen Gehalt von 0,24—0,32 %. Reye bestimmte nach seiner oben angeführten Methode die Menge des Fibrinogens im Plasma des Pferdes zu 0,35 %.

Das Beobachtungsmaterial ist also nicht gross, eine Erweiterung desselben besonders in Bezug auf das Fibrinogen schien erwünscht, auch schien es nicht überflüssig, die von Hammarsten am Serum gemachten Beobachtungen durch Untersuchung des Plasmas zu ergänzen.

Die Ausführung der Versuche war dieselbe wie bei der Untersuchung des Plasmas vom Menschen; es kam zur Verwendung Oxalatplasma vom Pferd, Schwein, Schaf und Hund.

Auf der folgenden Tafel werden zunächst wieder die Werthe angeführt, welche für den Gesammtstickstoff, für den Stickstoff der Magnesiumsulfat- und der Kochsalzfällung beobachtet wurden.

Tabelle IV.

Stickstoffgehalt in 100 ccm Blutplasma.

	Im Plasma g	Im Magnesiumsulfatniederschlag (Globuline) g	Im Kochsalzniederschlag (Fibrinogen) g
Pferd I	1,293	0,766	0,073
„ II	1,302	0,918	0,078
„ III	1,095	0,647	0,081
„ IV	1,431	1,006	0,071
Hammel I	1,147	0,556	0,065
„ II	1,143	0,525	0,084
„ III	1,194	0,576	0,081
Schwein I	1,253	0,564	0,108
„ II	1,332	0,651	0,118
„ III	1,263	0,525	0,098

1) Dieses Arch. Bd. 17.

Aus dieser Tabelle wurde in der oben beschriebenen Weise die folgende Tabelle berechnet.

Tabelle V.

100 ccm Blutplasma enthalten:

	Albumin		Serumglobulin		Fibrinogen		Gesammt-eiweiss
	Stickst. g	Menge g	Stickst. g	Menge g	Stickst. g	Menge g	
Pferd I	0,527	3,31	0,693	4,37	0,073	0,44	8,02
„ II	0,384	2,41	0,840	5,29	0,078	0,46	8,16
„ III	0,448	2,82	0,566	3,57	0,081	0,48	6,87
„ IV	0,425	2,67	0,935	5,89	0,071	0,42	6,98
Schaf I	0,591	3,72	0,491	3,09	0,065	0,39	7,20
„ II	0,618	3,89	0,441	2,78	0,084	0,50	7,17
„ III	0,618	3,89	0,495	3,12	0,081	0,48	7,49
Schwein I	0,689	4,33	0,456	2,87	0,108	0,65	7,85
„ II	0,681	4,27	0,533	3,36	0,118	0,71	8,34
„ III	0,738	4,64	0,427	2,69	0,098	0,59	7,92

Wenn wir diese Tabelle im Zusammenhang mit der früher für den Menschen aufgestellten und der später noch für den Hund aufzustellenden betrachten, so sehen wir, dass bei den verschiedenen Thieren derselben Art die Menge des Gesammteiweisses und die der einzelnen Eiweisskörper gewissen Schwankungen unterliegt, welche bei verschiedenen Thierarten anscheinend verschieden gross sind: auffallend gering beim Schaf, etwas grösser beim Schwein, noch grösser bei Pferd und Mensch und besonders gross beim Hund.

Tabelle VI.

Schwankungen der Menge der Eiweisskörper in 100 ccm Blutplasma.

	Stickstoff in			
	Plasma g	Albumin g	Serumglobulin g	Fibrinogen g
Schaf Max.	1,194	0,618	0,495	0,084
„ Min.	1,143	0,591	0,441	0,065
Schwein Max.	1,332	0,738	0,533	0,118
„ Min.	1,253	0,681	0,427	0,098
Pferd Max.	1,431	0,527	0,935	0,081
„ Min.	1,095	0,384	0,566	0,071
Mensch Max.	1,266	0,718	0,605	0,045
„ Min.	1,060	0,530	0,378	0,081
Hund Max.	1,096	0,621	0,544	0,057
„ Min.	0,083	0,313	0,240	0,192

Diese Schwankungen erfolgen um gewisse Mittelwerthe, welche ebenfalls für die verschiedenen Thierarten verschieden sind.

Tabelle VII.

Durchschnittswerthe in 100 ccm Plasma von:

	Gesammt-		Albumin		Serumglobulin		Fibrinogen	
	Stickst. g	Eiweiss g	Stickst. g	Menge g	Stickst. g	Menge g	Stickst. g	Menge g
Hund	0,973	6,03	0,504	3,17	0,359	2,26	0,100	0,60
Mensch	1,159	7,26	0,649	4,01	0,429	2,83	0,070	0,42
Schaf	1,161	7,29	0,609	3,83	0,476	3,00	0,077	0,46
Pferd	1,280	8,04	0,446	2,80	0,759	4,79	0,076	0,45
Schwein	1,283	8,05	0,703	4,42	0,472	2,98	0,108	0,65

Zum Vergleich seien die Zahlen angeführt, welche Hammarsten bei der Untersuchung des Blutserums erhielt:

	Albumin	Serumglobulin	Gesammteiweiss
Mensch	4,51	3,10	7,61
Pferd	2,67	4,56	7,25
Rind	3,33	4,17	7,50
Kaninchen	4,43	1,79	6,22

Erwähnt seien ferner einige Zahlen von Abderhalden[1]). Er fand Gesammteiweiss im Blutserum vom Pferde 7,75 %, vom Schaf 6,79 %, vom Hund 6,06 %.

Wenn wir in unsern Versuchen nur die Menge von Albumin und Serumglobulin addiren, so erhalten wir folgende Zahlen: Für das Blutserum des Menschen 6,77 %, Schaf 6,83 %, Pferd 7,59 %, Schwein 7,50 %, Hund 5,43 % Eiweiss. Es sind hiernach für den Eiweissgehalt von 100 ccm Blutserums bisher folgende Zahlen gefunden worden:

	Hammarsten	Abderhalden	Lewinski
Mensch	7,61	—	6,77
Hund	—	6,06	5,43
Schwein	—	—	7,50
Pferd	7,25	7,75	7,59
Rind	7,50	—	—
Kaninchen	6,22	—	—
Schaf	—	6,79	6,83

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 25 S. 107. 1898.

Der von mir bei Menschen für die Summe von Albumin und Serumglobulin gefundene Werth ist niedriger als der von Hammarsten angegebene. In den anderen Fällen zeigen die von mir beim Plasma gefundenen Werthe eine hinreichend gute Uebereinstimmung mit den von Hammarsten und Abderhalden beim Serum beobachteten. Die Durchschnittswerthe für das Gesammteiweiss sind am höchsten und annähernd gleich beim Pferd, Rind, Schwein, dann kommt der Werth für das Blut von Mensch und Schaf, weiter der für Kaninchen und Hund.

Auch die Menge eines jeden einzelnen der beiden Eiweisskörper ist für die verschiedenen Thiere verschieden, ebenso wie das Verhältniss beider, worauf bereits Hammarsten aufmerksam gemacht hat. Setzt man die Menge des Serumglobulins gleich 1, so ist die des Serumalbumins

	nach Lewinski	nach Hammarsten
beim Menschen . .	1,51	1,51
„ Schaf . . .	1,28	—
„ Pferd . . .	0,58	0,59
„ Schwein . .	1,49	—
„ Hund . . .	1,50	—
„ Kaninchen . .	—	2,5
„ Rind . . .	—	0,85

Beim Pferd und Rind ist die Menge des Serumglobulins also grösser als die des Serumalbumins, während bei den anderen bisher untersuchten Blutarten einschliesslich des Blutes des Menschen die Menge des Serumalbumins über die des Serumglobulins überwiegt.

Die Menge des Fibrinogens ist bei Pferd und Schaf annähernd dieselbe wie beim Menschen, beim Schwein und Hund etwas grösser. Aus diesen Beobachtungen lässt sich folgender allgemeiner Schluss ziehen:

Das Blut einer jeden Thierart ist nicht nur durch das Mischungsverhältniss der anorganischen Bestandtheile, wie Abderhalden gefunden hat, sondern auch durch die Mengenverhältnisse der verschiedenen Eiweissstoffe charakterisirt[1]).

1) Vgl. auch Saly Wallerstein, Quantitative Bestimmung der Globuline im Blutserum. Inaug.-Dissert. Strassburg 1902.

III. Ueber den Einfluss der Ernährung auf die Eiweisskörper des Blutes.

Nach der bis vor Kurzem allgemein herrschenden Ansicht nahm man an, dass zum Mindesten der bei weitem grösste Theil der Eiweisskörper unserer Nahrung, nachdem er durch die Verdauungsfermente eine mehr oder weniger tiefgehende Spaltung erfahren hat, in der Darmschleimhaut wieder zu Eiweiss regenerirt wird, welches für die Zellen der verschiedenen Organe assimilirbar ist. Wenn diese Ansicht richtig ist, so muss das Eiweiss, sei es, dass es sich um ein oder mehrere verschiedene Eiweisskörper handelt, zu einer bestimmten Zeit nach der Nahrungsaufnahme das Blut auf seinem Wege zu den Organen passiren. Es fragt sich, ob es sich hier nach Aufnahme einer reichlichen Fleischmahlzeit nachweisen lässt, ähnlich wie der Zucker oder das Fett nach dem Genuss einer kohlehydratreichen oder fetthaltigen Mahlzeit. Unter diesem Gesichtspunkte sind bereits einige Untersuchungen über die Eiweisskörper des Blutserums bei Hunger und nach Fütterung mit Fleisch angestellt worden.

Schon Panum[1]) hatte gegenüber älteren Anschauungen die Ansicht vertreten, dass das Blut „nicht in toto selbst Ernährungsmaterial ist, sondern im Wesentlichen nur das Transportmittel für dasselbe oder ein Vermittelungsorgan für die Ernährung durch die vom Darm her aufgenommenen Stoffe darstellt". Aber er glaubte doch, dass die von ihm constant wahrgenommene, aber nicht sehr bedeutende Abnahme der Menge der festen Bestandtheile und besonders der Eiweissstoffe des Serums im Hunger es sehr wahrscheinlich mache, dass ein gewisser Theil der im Serum enthaltenen Eiweissstoffe als das eigentliche Ernährungsmaterial zu betrachten ist. Und zwar vermuthete er, dass es derjenige Bestandtheil des Serums sei, der durch Verdünnen des Blutes gefällt wird, also nach unserer heutigen Bezeichnung ein Theil des Serumglobulins. Die später aufgefundenen Thatsachen sprechen nicht zu Gunsten dieser Vermuthung.

E. Tiegel[2]) machte nämlich bei Schlangen die Beobachtung, dass im Hungerzustand nicht das Paraglobulin, sondern das Serumalbumin verschwindet, und auch beim Hunde nimmt nach den Angaben

1) Virchow's Archiv Bd. 29 S. 241. 1864.
2) Dieses Arch. Bd. 23 S. 278. 1880.

von A. E. Burckhardt[1]) das Paraglobulin um 22,8—66,4 % zu, während das Albumin sehr beträchtlich abnimmt. Die Angaben von Burckhardt betreffen aber nur den Bruchtheil der Globuline, die sich durch Dialyse abscheiden lassen. Es wäre also sehr wohl möglich, dass die Gesammtmenge der Globuline beim Hunger sich nicht ändert, sondern nur das Verhältniss zwischen dem durch Dialyse fällbaren und nicht fällbaren Theil derselben.

Versuche, welche G. Salvioli[2]) angestellt hat, haben zu widersprechenden Ergebnissen geführt. Bei gleichem Gesammteiweissgehalt des Serums fand er im Blute von zwei Hunden, die 20—24 Stunden nüchtern waren, einen geringeren Gehalt an Serumglobulin als bei zwei anderen Hunden während der Verdauung. Er bezieht diesen Befund aber nicht auf den verschiedenen Verdauungszustand, sondern auf zufällige individuelle Verschiedenheiten und sieht sich hierzu gezwungen dadurch, dass er in zwei Fällen, wo er das Blut demselben Hunde während der Nüchternheit unter Fleischverdauung entzog, keine Aenderung im Gehalt an Serumalbumin und Serumglobulin fand. Dagegen hat, während ich mich mit den folgenden Versuchen beschäftigte, S. Wallerstein gefunden, dass bei Kaninchen nach fünftägigem Hungern die Menge der Gesammtglobuline des Serums zunimmt, und zwar stieg sie in dem ersten Falle von 2,10 auf 2,51 %, im anderen von 1,89 % auf 2,18 %. Diese Versuche sind aber nach Wallerstein selbst desswegen nicht eindeutig, weil den Thieren vor Beginn des Hungers fast 1/3 der Gesammtmenge des Blutes entzogen worden war, man also nicht entscheiden kann, ob die Veränderung in der Zusammensetzung des Blutes auf Rechnung der Blutentziehung oder des Hungers zu setzen ist.

Die Frage, ob sich die Menge der einzelnen Eiweisskörper im Blut unter dem Einfluss der Fütterung gegenüber dem Hungerzustand ändert, ist also immer noch eine offene. Ich selbst führte folgende Versuche aus: Ich liess Hunde zunächst 3—4 Tage hungern, ohne ihnen das Wasser zu entziehen. Dann entnahm ich ihnen das erforderliche Blutquantum, etwa 100 ccm, aus einer Arteria femoralis unter Schleich'scher Anästhesie. Wenn das Thier nach 5—6 Tagen reichlicher Fleischfütterung bei guter Fresslust und munter, die

1) Arch. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 16 S. 322. 1883.
2) Arch. f. Physiol. 1881 S. 269.

Wunde auch in gutem Zustand war, suchte ich 3—6 Stunden nach der letzten reichlichen Fleischfütterung die Arteria femoralis des anderen Beines auf und entnahm dieser die zweite Blutprobe. Zwischen der ersten und zweiten Blutentnahme liegt also eine hinreichend lange Zeit, so dass man mit Sicherheit annehmen kann, dass das Thier die Folgen der Operation und der Blutentnahme überwunden hatte, und sich in Folge der reichlichen Fütterung wieder in einem guten Ernährungszustande befand. Die Versuche sind an vier verschiedenen Hunden angestellt. Hund I hungerte 3 Tage, die zweite Blutentnahme erfolgte $3^1/_2$ Stunden nach der letzten Fütterung; der Hund hat subcutan Morphium erhalten. Hund II hungerte 4 Tage, zweite Blutentnahme 4 Stunden nach der Fütterung. Hund III hungerte 3 Tage, zweite Blutentnahme $4^1/_2$ Stunden nach Fütterung, dann wieder 3 Tage Hunger. Hund IV hungerte 3 Tage, Blutentnahme nach Injection von Morphium, zweite Blutentnahme ohne Morphium $5^1/_2$ Stunden nach der Fütterung.

Tabelle VIII.

100 ccm Blutplasma enthalten Stickstoff:

		Im Ganzen g	Im Magnesiumsulfatniederschlag (Globuline) g	Im Kochsalzniederschlag (Fibrinogen) g
Hund I	hungernd	0,935	0,314	0,057
	gefüttert	0,831	0,320	0,080
Hund II	hungernd	0,921	0,608	0,064
	gefüttert	1,062	0,547	0,124
Hund III	hungernd	1,010	0,543	0,093
	gefüttert	0,977	0,502	0,100
	hungernd	1,096	0,542	0,099
Hund IV	hungernd	1,052	0,516	0,192
	gefüttert	0,877	0,335	0,087

Hieraus ergeben sich wieder wie früher die auf der folgenden Tabelle IX verzeichneten Werthe für Albumin und Globulin.

Betrachtet man auch in diesen Versuchen zunächst wieder das Verhalten des Gesammtstickstoffes im Blutplasma (Tab. VIII), so sieht man, dass derselbe in Versuch 1, 3 und 4 im Hungerzustande etwas grösser ist als während der Zeit der Fleischverdauung, nur bei Versuch 2 ist er während der Fütterung etwas grösser. Ersteres widerspricht der Vorstellung, die man sich von vornherein machen

Tabelle IX.

100 ccm Blutplasma enthalten Stickstoff in:

		Albumin g	Serumglobulin g	Fibrinogen g
Hund I	hungernd	0,621	0,257	0,057
	gefüttert	0,511	0,240	0,080
Hund II	hungernd	0,313	0,544	0,064
	gefüttert	0,515	0,423	0,124
Hund III	hungernd	0,467	0,450	0,093
	gefüttert	0,475	0,402	0,100
	hungernd	0,554	0,443	0,099
Hund IV	hungernd	0,536	0,324	0,192
	gefüttert	0,542	0,248	0,087

würde. Man würde glauben, dass gerade während der Zeit, wo Eiweisskörper vom Darm aus aufgenommen werden, die Menge der stickstoffhaltigen Substanzen im Blute zunehmen sollte. So richtig diese Ueberlegung im ersten Augenblick erscheint, so ist sie doch nicht völlig zutreffend und zwar aus folgenden Gründen: Erstens hat man zu berücksichtigen, dass die Menge Blut, welche den Darm durchströmt, sehr gross ist im Verhältniss zur Menge der in das Blut übertretenden Eiweisskörper. Die Zunahme der Stickstoffprocente könnte hierdurch so klein werden, dass unsere Methoden zu ihrem Nachweise nicht ausreichen. Weiterhin ist das Blut, welches wir untersuchen, arterielles, das einen Theil seiner Eiweisskörper bereits an die Leber und die Lunge abgegeben haben kann. Es ist ferner bekannt, dass Eiweisskörper sehr schnell aus der Blutbahn verschwinden. In dieser Beziehung sei an die Versuche von Fano und Wooldridge[1]) erinnert, welche fanden, dass Albumosen und Peptone, die direct in das Blut eingespritzt wurden, innerhalb kürzester Zeit nicht mehr in ihm nachzuweisen sind. Nach Wooldridge sind es die farblosen Elemente, welche sich der Eiweisskörper bemächtigen. Träfe letzteres auch für die normale Eiweissverdauung zu, eine Ansicht, zu deren Gunsten man die Verdauungsleukocytose angeführt hat, so würde uns in unseren Versuchen die Eiweisszunahme des Blutes entgehen müssen, da wir ja centrifugirtes Plasma untersuchten. Endlich ist noch mit der Möglichkeit zu rechnen, dass der Wassergehalt des Blutplasmas während der Ver-

1) Arch. f. Physiol. 1881.

dauung zunimmt. Trotz des Eintritts von Eiweisskörpern braucht also nicht nothwendig der Procentgehalt des Stickstoffes im Blute — und mit diesem allein haben wir es im Augenblick zu thun — zuzunehmen. In Wirklichkeit thut er dies in unserem Versuche 2 sowie in den fünf von den sieben Versuchen Burckhardt's; er bleibt unverändert in dem einen Versuche von Burckhardt und nimmt ab in drei von unseren Versuchen und einem von Burckhardt. Die procentigen Stickstoffwerthe des Plasmas zeigen also Schwankungen, die keine Beziehungen zum Ernährungszustande erkennen lassen. Die Unterschiede im Stickstoffgehalt des Blutplasmas zwischen dem Hungerzustande und der Zeit nach der Nahrungsaufnahme sind bei unseren Hunden etwa die gleichen, wie die zwischen den verschiedenen Thieren bei gleichem physiologischen Zustande. Bei Burckhardt finden wir sogar bei Weitem grössere Unterschiede zwischen den verschiedenen Hunden als bei demselben Hunde zwischen Hunger und Fütterung.

Wenn nun auch der Procentgehalt an Gesammtstickstoff keine gleichförmigen Aenderungen mit dem Hunger- und Fütterungszustand erfährt, so können doch innerhalb der stickstoffhaltigen Bestandtheile gewisse Verschiebungen eintreten.

Das Serumalbumin zeigte in unseren Versuchen nicht immer dasselbe Verhalten. Nach der Fleischfütterung nimmt es zu bei Hund II, III und IV, dagegen ab bei Hund I. In den Versuchen Burckhardt's nahm es im Hunger constant um 4—16 % ab.

Auch in Bezug auf das Fibrinogen ist keine Gleichförmigkeit vorhanden. Seine Menge steigt nach Fleischfütterung bei Hund I und II, nimmt ab bei Hund IV und bleibt unverändert bei Hund III.

Dagegen nimmt das Serumglobulin in allen vier Versuchen mit dem Hunger zu. Es stimmen also unsere Beobachtungen mit denen, welche Wallerstein an Kaninchen gemacht hat, überein. Sie geben zugleich den Versuchen Burckhardt's einen erhöhten Werth, indem man nunmehr aus ihnen nicht nur schliessen kann, dass die Menge der Globuline im Hunger zunimmt, sondern auch, dass es diejenige Fraction der Globuline ist, welche sich aus dem Serum durch Dialyse fällen lässt.

Anstatt zu sagen: Die Menge des Serumglobulins nimmt beim Hunger zu, kann man selbstverständlich auch sagen, sie nimmt bei der Fütterung ab. Eine Erklärung für diese Erscheinung versucht Burckhardt zu geben. Er nimmt an, dass im Hunger Globuline

aus den Organen in das Blut übertreten, um einen Defect an Albumin zu decken. In dieser Zunahme des Serumglobulins hätten wir also eine Veränderung in der Zusammensetzung des Blutes zu sehen, die eine Folge der Nahrungsentziehung ist. Eine Veränderung, die man darauf beziehen könnte, dass das Eiweiss der Nahrung oder seine Umwandlungsproducte in das Blut eintreten, lässt sich bisher nicht nachweisen.

Lebenslauf.

Ich wurde am 13. December 1878 zu Glogau als Sohn des verstorbenen Rechtsanwalts und Notars Eduard Lewinski geboren. Nachdem ich meine Schulbildung zu Breslau genossen, wurde ich ebendaselbst in der medicinischen Facultät im April 1898 immatriculirt. Nach vier Semester langem Studium bestand ich die ärztliche Vorprüfung, war während meines 5. Semesters an der Münchener Universität immatriculirt und beendigte, nachdem ich den Rest meiner Studienzeit wiederum in Breslau verbracht, am 30. Januar 1903 die ärztliche Staatsprüfung.

Ich besuchte die Vorlesungen, Kurse und Kliniken folgender Herren:

Born †, Ferd. Cohn †, Czerny, Dienst, Erckelentz, Flügge, Fränkel, Groenouw, Hasse, Heine, Henke, Henle, Hürthle, Kast †, Kionka, Kückenthal, Küstner, Ladenburg, Mann, Meyer, v. Mikulicz-Radecky, Neisser, Peter, Pfannenstiel, Ponfick, Röhmann, Rosen, Sachs, Schäffer, Schmidt, Stern, Thiemich, Uhthoff, Wernicke.

Allen diesen meinen verehrten Lehrern meinen ergebensten Dank!

Jetzt bin ich Volontärassistent an der inneren Abteilung des städtischen Krankenhauses im Friedrichshain zu Berlin.

Pierer'sche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co. in Altenburg.